

Aus der Ambulatorischen und Geburtshilflichen
Veterinärklinik der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. H. Tillmann

**Zur Behandlung
von Euterödemen des Rindes
mit Chlormadinonacetat**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Sabine Gensch
Tierarzt aus Buckow

Gießen 1971
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545914_0036

Aus der Ambulatorischen und Geburtshilflichen
Veterinärklinik der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. H. Tillmann

**Zur Behandlung
von Euterödemen des Rindes
mit Chlormadinonacetat**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Sabine Gensch
Tierarzt aus Buckow

Gießen 1971

D e k a n : Prof. Dr. G. Lämmler

Berichterstatter : Prof. Dr. H. Tillmann

Tag der mündlichen Prüfung: 9.7.71



Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	5
2. Literaturübersicht	8
2.1. Das Euterödem	8
2.1.1. Einteilung der Euterödeme	8
2.1.2. Klinische Symptome	8
2.1.3. Pathologisch-anatomisches Bild	10
2.2. Entstehungsursachen	11
2.2.1. Hormonelle Entstehungsursachen	13
2.2.1.1. Östrogene	13
2.2.1.2. Aldosteron	14
2.2.1.3. Progesteron in Verbindung mit Östrogen und Aldosteron	15
2.3. Angaben zum Chlormadinonacetat	16
2.3.1. Wirkungsweise	17
2.3.2. Ausscheidung	19
2.3.3. Verträglichkeit	20
2.3.4. Toxikologie	20
2.3.5. Teratologie	21
2.3.6. Anwendung	21
3. Eigene Untersuchungen	22
3.1. Material und Methodik	22
3.2. Behandlungsergebnisse	24
3.2.1. Ergebnisse nach Anwendung von Gestafortin als Kristallsuspension	24
3.2.2. Ergebnisse nach Anwendung von Gestafortin in öliger Lösung	34
3.2.3. Ergebnisse der vor der Geburt behandelten Tiere	42

3.2.4. Vergleichende Ergebnisse nach postpartaler Anwendung von Gestafortin als Kristallsuspension und in öliger Lösung	45
3.3. Ergebnisse der Milchuntersuchungen	47
3.4. Rassenmäßige Verteilung der Versuchstiere	48
3.5. Abhängigkeit der Ödembereitschaft vom Alter	49
3.6. Haltung, Fütterung, Bestandsgröße und durchschnittliche Milchleistung der Versuchstiere	49
3.7. Häufigkeit des Ödemvorkommens im Bestand und beim Einzeltier. Ödemdisposition bei mangelhaft fixiertem Euter im Puerperium	50
3.8. Komplikationen unter der Geburt und im Puerperium bei unphysiologischem Euterödem	51
3.9. Ergebnisse der Nachuntersuchung	51
3.9.1. Euterindurationen	51
3.9.2. Beeinflussung der Milchleistung	51
3.9.3. Fertilitätsrate	52
4. Besprechung der Versuchsergebnisse	54
5. Zusammenfassung	58
6. Literaturverzeichnis	60

1. Einleitung

Die partalen und postpartalen Ödeme des Rindes stellen immer wieder für Tierhalter und Tierarzt ein großes Problem dar. Das am häufigsten betroffene Organ ist das Euter, insbesondere seine hinteren Viertel. Oft sind Unterbauch, Unterbrust und Schenkelinnenflächen bis zur ventralen Schamkommissur miteinbezogen.

Durch das Euterödem kommt es zu einer Verkürzung der Zitzen und zu einer Schwellung des gesamten Drüsenkörpers, wodurch das Melken erschwert ist. Der Einsatz der Melkmaschine ist häufig unmöglich (TRAUTWEIN und SCHODER, 1958; LOPPNOW, 1959; VIGUE, 1961).

Eine weitere Erschwernis stellt die Schmerzhaftigkeit und die damit verbundene Unleidlichkeit der Tiere beim Melken dar.

Sind Euterzisternen und ausführende Milchgänge mitbetroffen, so ist der Milchfluß oft geringer (LOPPNOW, 1959).

Die pathophysiologischen Veränderungen des Drüsengewebes können zur Beeinträchtigung der Milchproduktion führen (SCHMAHLSTIEG, 1956).

Durch platzende Äderchen kommt es häufig zu Blutbeimengungen in der Milch (VIGUE, 1961; RENK, 1962; WUNNER, 1960), so daß die Milch für längere Zeit der Molkerei nicht zugeführt werden kann.

Das, durch das Ödem bedingte, ungenügende Ausmelken (LOPPNOW, 1959; BENTHIN und MÜLLING, 1962) und die Möglichkeit einer Ruptur des gespannten Euters sowie die Flüssigkeitsansammlung im Eutergewebe können eine Praedisposition für die Entstehung von Mastitiden darstellen, und subklinische Infektionen werden plötzlich akut (VIGUE, 1961; RENK, 1962).

Bei grossen, pendelnden Eutern ist außerdem die Gefahr von Zitzenverletzungen gegeben, was ebenfalls zu Mastitiden oder sogar zum Verlust eines Euterviartels führen kann (VIGUE, 1961).

Stark ödematisierte Milchdrüsen können auch rein mechanische Behinderungen für das Tier bewirken. Hinlegen, Aufstehen und Fortbewegung werden erschwert (KINGMANN, 1930).

Besonders ausgeprägte und rezidivierende Ödeme führen leicht zu einer Induration des Bindegewebes (Ledereuter), wobei vor allen Dingen die hinteren Viertel betroffen werden. Durch die ständige Überdehnung der Drüse kommt es zu einem Elastizitätsverlust und zur Ruptur der Aufhängebänder. Es entstehen die sogenannten Hängeeuter (LOPPNOW, 1959; MITTELHOLZER, 1959; VIGUE, 1961; BENTHIEN und MÜLLING, 1962; RENK, 1962).

Alle diese Folgeerscheinungen des partalen Ödems können häufig zur wirtschaftlichen Minderung bis zur Verwertung der Milchkühe führen.

Die von vielen Autoren beschriebene und bisher durchgeführte Therapie erstrecktesich auf die Anwendung von Massage, Bewegung, Futterumstellung, Salben, Ausmelken vor der Geburt, Kreislaufpraeparate, Salidiuretica, Antihistaminica und operative Eingriffe.

LARSON und HAYS (1958) wollen gute Erfolge mit Dextran oder Rinderalbumin festgestellt haben.

BÖMER (1960) beschreibt eine gute Wirkung von At 10 und Vitamin D.

WUNNER (1960) machte gute Erfahrungen mit Osadrin und Nebennierenrindenhormonen.

Cortisone werden auch von MITTELHOLZER (1959) und RIEDER (1963) empfohlen. Letzterer verabreichte gleichzeitig Parathormon.

Neuerdings stellten TILGNER und GOERTZ (1970) eine gute Wirkung des Tomanol auf Euterödeme fest.

Viel Verwendung finden in den letzten Jahren Benzothiadiazine.

Heute wird der Einfluß des Hormonhaushaltes auf die Entstehung partaler Ödeme immer mehr diskutiert. Die guten Therapieerfolge, die GÜNZLER, JÖCHLE, MAURER und PATZ (1969) mit Chlormadinonacetat erzielen konnten, bestärken die Annahme für eine hormonelle Entstehungsursache der Geburtsödeme.

Auch BALLARINI (1970) berichtet über gute Behandlungsergebnisse mit Chlormadinonacetat bei partalen Ödemen.

In der vorliegenden Arbeit sind Untersuchungen mit Chlormadinonacetat vorgenommen worden. Anwendung fand das Präparat Gestafortin^R (Merck).

Die Erhebungen erstreckten sich auf die Beeinflussung postpartaler Ödeme. Ferner sind Einflüsse hinsichtlich Rasse, Alter, Haltung, Fütterung, familiär gehäuftes Auftreten, Milchleistung und Fertilität nach Anwendung des Präparates geprüft worden.

2. Literaturübersicht

2.1. Das Euterödem

2.1.1. Einteilung der Euterödeme

SCHODER (1957) unterscheidet folgende Formen des Euterödems:

Physiologisches Euterödem

Pathologisches Euterödem

abnormes Euterödem

chronisches Euterödem

entzündliches Euterödem

RENK (1962), BENTHIEN et al. (1962), und LOPPNOW (1959) sprechen von einem physiologischen, pathologischen, chronischen und entzündlichen Ödem.

Alle zitierten Autoren sind sich darüber einig, daß das physiologische Ödem einige Wochen oder Tage vor der Geburt entsteht und spätestens 14 Tage post partum wieder von allein zurückgeht. Länger anhaltende Ödeme werden als chronische Euterödeme angesehen.

2.1.2. Klinische Symptome

Physiologisches Euterödem:

SCHODER (1957) beschreibt das klinische Bild des physiologischen Euterödems wie folgt:

"Das Ödem erstreckt sich auf das Euter, wobei eine Hälfte stärker geschwollen sein kann. Meist sind die Hinterviertel stärker betroffen als die Vorderviertel. In manchen Fällen aber reicht die ödematöse Umfangsvermehrung bis in die Nabelgegend und zur Unterbrust und kann auf sämtliche vier Gliedmaßen übergreifen (Übergang zu abnormem Ödem).

Das ödematöse Gewebe fühlt sich kühl an, ist auf Druck schmerzlos und Fingereindrücke bleiben bestehen. Die Haut ist im akuten Stadium der Ödemausbreitung oft prall gespannt,

zuweilen gerötet und kann dann schmerzhaft werden.

Meistens sind die Zitzen nicht miteinbezogen, erscheinen aber klein und abgesetzt gegenüber dem ödematösen Euter."

Nach LOPPNOW (1959) ist die Euterhaut zuerst stark gespannt, wird später unter Elastizitätsverlust teigigweich und erscheint zuletzt mit dem Drüsenkörper verbunden.

Die Eutervenen sind prall gefüllt, das Ödem ist nicht nur auf das Euter beschränkt und Allgemeinstörungen liegen nicht vor. Aus den physiologischen Ödemen können chronische Ödeme und lebensbedrohliche Mastitiden entstehen.

Die Beobachtungen von SCHODER (1957) und RENK (1962), daß die Schenkelviertel oft stärker betroffen sind als die Bauchviertel und daß sie hin und wieder sogar asymmetrisch sein können, werden durch die eigenen Untersuchungen bestätigt. RENK (1962) fand, daß die Zitzenansätze besonders betroffen sind und die Zitzen ins angrenzende Gewebe hineingezogen werden.

Pathologisches Euterödem:

Nimmt das physiologische Ödem starke Ausmaße an und erstreckt sich von der Vulva über Euter, Bauch, Unterbrust und sogar Vorderextremitäten, spricht SCHODER (1957) von einem a b n o r m e n Ö d e m .

Nach RENK (1962) besteht ein pathologisches Ödem, wenn das Euter so stark geschwollen ist, daß die Hintergliedmaßen gespreizt stehen und die Zitzen fast den Boden berühren. Oft ist hierbei das Niederlegen erschwert, die Euterhaut leicht gerötet und stark gespannt, so daß sie leicht rupturiert, wobei dann seröse Flüssigkeit aus der Wunde abtropft.

Diese hochgradigen Ödeme können einen Riß der Aufhängebänder und Mastitiden zur Folge haben. Durch Risse der Blutgefäße entstehen sogar Hämatombildung und Verblutungsgefahr.

Besteht ein Ödem länger als 14 Tage post partum, so spricht man von einem c h r o n i s c h e n Ö d e m . Es entwickelt sich zu jeder Geburt neu und bildet sich oft erst nach Monaten zurück (RENK, 1962).

Chronische Ödeme können auch zeitweise verschwinden und plötzlich wieder auftreten (SCHODER, 1957).

Diese ständige Belastung der Milchdrüse führt langsam zu einem Einreißen der Aufhängebänder, es entstehen dann Hängeeuter oder Stufeneuter; außerdem kommt es allmählich zu einer Induration des Unterhautbindegewebes, die Haut wird lederartig und läßt sich nicht mehr abheben. Derartige Veränderungen werden als Ledereuter bezeichnet (RENK, 1962).

Beim e n t z ü n d l i c h e n E u t e r ö d e m ist die Haut gerötet, schmerzhaft und vermehrt warm. Ursachen können Quetschungen, Hautdefekte sowie alle akuten und teilweise auch chronischen Mastitiden sein.

Entzündliches und physiologisches Ödem können ohne scharfe Grenzen ineinander übergehen (SCHODER, 1957).

Aus den Schilderungen der oben genannten Autoren geht hervor, daß die Übergänge der einzelnen Ödemformen fließend sind und daß jedes Euterödem die Gefahr einer Resistenzschwächung der Milchdrüse und deren Leistungsminderung in sich birgt.

2.1.3. Pathologisch-anatomisches Bild

Das Unterhautbindegewebe ist ödematös durchtränkt, sulzig und gelblich verfärbt, desgleichen das interstitielle und intralobuläre Bindegewebe (LOPPNOW, 1956; SCHODER, 1957; WUNNER, 1960).

H i s t o l o g i s c h findet man ein zellarmes Bindegewebe mit gequollenen oder auseinandergedrängten Fasern, oft unveränderten Alveolen und stark mit Erythrozyten gefüllte Blutgefäße (LOPPNOW, 1959; WUNNER, 1960).

Auch die Muskelfasern im Bereich der Zitzenzysternen können vakuolär entarten und quellen.

Nach BENTHIEN und MÜLLING (1962) enthält die wässerige Ö d e m f l ü s s i g k e i t Natrium und Chlor.

Bei c h r o n i s c h e n Ö d e m e n finden sich schwielige Verdickungen der Unterhaut, oft 5 cm dick und mehr. Das Interstitium ist verbreitert und es kann zur Induration des Drüsengewebes kommen (LOPPNOW, 1959; RENK, 1962).

Sind die Zitzen betroffen, wird das Zisternenvolumen eingeengt.

RENK (1962) beschreibt einen Fall, in dem das Euter nur noch von einem Hautsack getragen wurde, es bestand keine Verbindung der Bänder mehr zur Tunica flava. Zwischen Bauchfazie und Schenkelviertel befand sich ein Hohlraum mit seröser Flüssigkeit und Blut.

H i s t o l o g i s c h finden sich im Schwielenewebe keine Entzündungszellen, aber vermehrt Fibrozyten zwischen kollagenen Fasern, deren Zugrichtung meist parallel zur Euteroberfläche verläuft. Die Blutgefäße bilden sich zurück (RENK, 1962).

2.2. Entstehungsursachen

Über die Entstehungsursachen der partalen und postpartalen Ödeme wird in der Literatur viel berichtet.

An exogenen Faktoren werden eine zu proteinreiche Ernährung, aber auch Vitamin- und Mineralstoffmangel diskutiert.

GREENHALGH (1958), FONTAINE (1949) und SCHMIDT (1959) wiederum fanden keine Beziehung zwischen Ödemausbildung und proteinreicher Ernährung.

Nach GREENHALGH (1958) sind Kalbinnen stärker betroffen als ältere Kühe.

Die meisten Autoren beobachteten, daß vornehmlich bei Hochleistungskühen partale Ödeme zur Ausbildung kommen.

Ungenügende Bewegung und Stallhaltung sollen ebenfalls einen praedisponierenden Faktor darstellen.

Von vielen Autoren wird eine Vererbung zur Odembereitschaft angenommen (TRAUTWEIN et al., 1958; SCHMIDT, 1959; WUNNER, 1960; RENK, 1962), die BAUER (1955) in einer erbten Bindegewebsschwäche sieht.

PEETERS und VANDEPLASSCHE (1969) führen eine Praedisposition auf die ventrale Lage der Milchdrüse, ihre geringe aktive Beweglichkeit, die große Empfindlichkeit für hormonale Einflüsse und auf eine sehr starke Milchproduktion zurück.

Als weitere Entstehungsursachen werden immer wieder diskutiert:

- Eine K o n g e s t i o n s h y p e r ä m i e , die durch starken Blutdurchfluß im sezernierenden Euter bedingt wird (LOPPNOW, 1959):
- Eine K r e i s l a u f s c h w ä c h e durch Hochträchtigkeit (LOPPNOW, 1959; RENK, 1962):
- Der D r u c k , den der tragende Uterus auf die Schenkel- und Milchvenen ausübt (LOPPNOW, 1959; MITTELHOLZER, 1959):
- Die T r o c k e n p h a s e , da beim Übergang zur Laktationsperiode eine Änderung des kolloidalen Zustandes des Eutergewebes bewirkt wird (MITTELHOLZER, 1959).
- Eine v e r s t ä r k t e D r ü s e n t ä t i g k e i t am Ende der Gravidität und Abgabe von Blutproteinen ins Kolostrum, die eine Veränderung des kolloidalen Gleichgewichtes des Drüsengewebes bedingen (VIGUE, 1961):
- Ein A b s i n k e n der S e r u m p r o t e i n e (LARSON et al., 1958):
- H o r m o n e l l e Entstehungsursachen.

2.2.1. Hormonelle Entstehungsursachen

2.2.1.1. Östrogene

Wirkungsweise der Östrogene:

Östrogene bewirken eine erhöhte Durchsäftung und Wasseraufnahme der Gewebe. PEETERS und VANDEPLASSCHE(1969) erklären dies folgendermaßen:

Durch Östrogene nimmt die Mastzellenzahl im Milchdrüsengewebe zu. Dies führt zu einer vermehrten Histaminfreisetzung und damit zu einer Steigerung der Kapillardurchblutung und zur Erhöhung der Permeabilität. Der Wassergehalt im Interstitium wird vermehrt. Gleichzeitig kommt es zu einer Zunahme der von den Mastzellen und anderen Mesenchymzellen gebildeten sauren Mucopolysaccharide im interstitiellen Bindegewebe, die Viskosität und das Wasserbindungsvermögen werden gesteigert. Dies, sowie die erhöhte Permeabilität bewirken, daß vermehrt eiweißreiche Flüssigkeit und Plasmaeiweiß (vorwiegend Globuline) aus der Blutbahn in das Bindegewebe gelangen. Somit werden das Bindevermögen des Blutplasmas für Wasser und der osmotische Druck vermindert und die Ödementwicklung im Euter weiter begünstigt.

Die Erhöhung der Zellpermeabilität für die Zellmembran, die vaskuläre Membran und die Zellstrukturen durch Östrogene über eine Histaminfreisetzung beschreiben auch MELLIN und ERB (1965). Die Membranpermeabilität wird durch Östrogene auch für Elektrolyte erhöht, besonders für Natrium (BRABANT et al., 1968) und auf den Salz- und Wasserhaushalt haben Östrogene eine Natrium und Wasser retinierende Wirkung (BRABANT et al., 1968). Nach KOCH (1955) bewirken Östrogene eine Quellung der Intima, was wiederum eine Blutdruckerhöhung und einen vermehrten Austritt von Flüssigkeit zur Folge hat.

Die Östrogene gegen Graviditätsende:

Gegen Ende der Gravidität kommt es zu einem physiologischen Absinken des Progesteronspiegels und zu einem Anstieg der Östrogene.

Untersuchungen der mit dem Harn ausgeschiedenen Östrogenmengen zeigten, daß die ausgeschiedene Gesamtöstrogenmenge bei Kühen mit partalem Ödem besonders in den letzten Trächtigkeitswochen höher ist und daß außerdem die Östron-/Östradiolfraktion zu Gunsten von Östradiol verschoben ist. Östradiol ist jedoch biologisch wirksamer als Östron, so daß es zu einer zusätzlichen Verstärkung der Östrogenwirkung kommt.

Auch nach der Geburt fällt der hohe Östrogenspiegel bei Tieren mit einem Geburtsödem sehr viel langsamer ab, als bei Kühen, die kein partales Ödem aufweisen (TILGNER und GOERTZ, 1970; BRABANT et al., 1968).

2.2.1.2. Aldosteron

Das zweite Hormon, dem bei der Ödementstehung zunehmend größere Aufmerksamkeit geschenkt wird, ist das den Elektrolyt- und Wasserhaushalt regulierende Nebennierenrindenhormon Aldosteron.

Nach KRÜCK (1962) kommt es beim Menschen unter der Schwangerschaft zu einer vermehrten Aldosteronausschüttung und damit zu einer Natrium- und Wasserretention, die aber nicht immer zum Ödem führen muß. Er erklärt eine Beteiligung des Aldosterons bei Ödemen, die mit einer Hypalbumie oder mit einer Verminderung des osmotischen Druckes einhergehen, folgendermaßen: Der Abfall des kolloidosmotischen Druckes führt zu einem verminderten Wasserrückstrom in die Blutbahn. Dadurch erfolgt wiederum eine vermehrte Aldosteronausschüttung, die eine vermehrte Natrium- und Wasserresorption bedingt; der Kreislauf wird wieder aufgefüllt. Da der kolloidosmotische Druck aber gering bleibt, gelangt erneut vermehrt Flüssigkeit in die Peripherie.

PEETERS und VANDEPLASSCHE (1969) zeigten: ja, daß es zu einer Verminderung des kolloidosmotischen Druckes beim Euterödem kommt. So ist es durchaus möglich, daß der primären Aldosteronausschüttung unter der Schwangerschaft noch eine sekundäre folgt, was zu immer größerer Ausbreitung des Ödems führt.

WATANABE et al. (1963) fanden, daß die Aldosteronsekretion bei Schwangeren 1,1 mg/die beträgt gegenüber 151 μ g bei Nichtschwangeren.

Auch LIDDLE (1957) beschreibt, daß Aldosteron am ödematösen Status beteiligt ist.

2.2.1.3. Progesteron in Verbindung mit Östrogen und Aldosteron

LANDAU et al. (1955) zeigten, daß Progesteron in Höhe von 50 bis 100 mg täglich intramuskulär verabreicht, am Addisonpatienten dann diuretisch wirkt, wenn gleichzeitig mit Desoxycortison und Cortisol oder mit Aldosteron behandelt wurde, während es ohne Corticoide nur bei Kochsalzsubstitution wirkungslos war. Wurde die injizierte Aldosteronmenge erhöht bei gleichbleibender Progesterondosis, so trat keine Wirkung ein.

Dies führte zu dem Schluß, daß die von den Mineralocorticoiden bewirkte Natrium- und Wasserretention in der Niere durch Progesteron kompetitiv gehemmt wird.

Bei gesunden Patienten war die Natriurese weniger stark ausgeprägt und von kürzerer Dauer und kehrte sich nach Absetzen von Progesteron in eine Natriumretention um, was mit einer gleichzeitig reaktiven Stimulation der Aldosteronsekretion in Verbindung gebracht wurde (KRAMER et al, 1969).

Auch KRÜCK (1962), KAGAVA et al. (1957), LIDDLE (1957) und JÖRGENSEN und EILERSEN (1960) beschreiben, daß Progesteron mit Aldosteron eine kompetitive Hemmung eingeht.

SHARP und LEAF (1964) konnten an der Krötenblase nachweisen, daß Progesteron bei einer Konzentration von 10^{-4} M die

Stimulation des Natriumtransportes durch Aldosteron antagonisiert.

Für die zitierten Autoren steht fest, daß das Progesteron auch im Organismus mit dem Aldosteron eine kompetetive Hemmung eingeht.

Progesteron hat außerdem antiöstrogene Wirkungen (GÜNZLER et al., 1969).

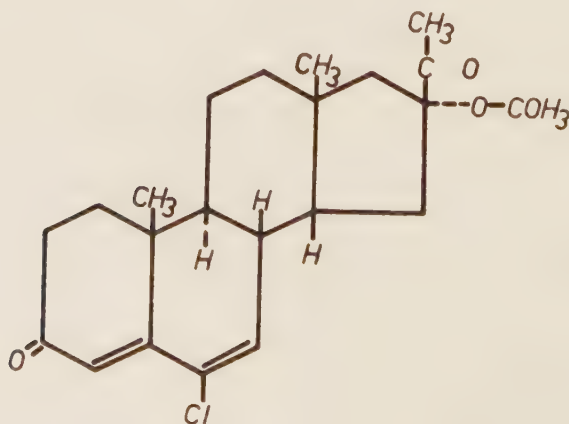
Kommt es nun unter der Gravidität zu einem erhöhten Anstieg der Östrogene mit der Östron-/Östradiolverschiebung zu Gunsten von Östradiol und zu einer erhöhten Aldosteronausschüttung, sowie zum Geburtstermin hin zu einem starken Absinken des Progesteronspiegels, so geht schon daraus hervor, welche ungünstigen Verhältnisse entstehen. Progesteron kann weder Östrogene noch Aldosteron kompensieren, so daß die Grundlage zur Ödementstehung gegeben ist.

Wie weit jedoch der Fortfall des Progesterons als Aldosteron-inhibitor am Rezeptor eine Rolle spielt, ist für das Rind im einzelnen noch nicht geklärt (GÜNZLER et al., 1969).

2.3. Angaben zum Chlormadinonacetat

Chlormadinonacetat ist ein Gestagen. Es besitzt ein Zyklopentanoperhydrophenantren-Gerüst (Steran) und ist chemisch 6-chlor-6-dehydro-17 α -acetoxyprogesteron.

Strukturformel:



Chlormadinon ist ein weißes kristallines Pulver, das in Wasser unlöslich und in Chloroform leicht löslich ist. Es ist geruchlos und stabil gegenüber Lufteinflüssen.

2.3.1. Wirkungsweise

Progestagene Wirksamkeit:

Chlormadinonacetat besitzt eine hohe progestagene Wirksamkeit. Subcutan injiziert, ist es 70 bis 350-fach wirksamer als Progesteron (JUNKMANN, 1957; KINCL und DORFMANN, 1960).

Antigonadotrope Wirksamkeit

An der parabiotischen Ratte läßt sich ein schwacher, aber signifikanter Hemmeffekt auf die FSH-Freisetzung nachweisen. Der Anti-LH-Effekt ist an der Ratte nach subcutaner Verabreichung sechsmal stärker als der von Progesteron. Nach Absetzen von Gestagenen erfolgt eine vermehrte LH-Freisetzung (KARG und SCHAMS, 1968).

Graviditätserhaltende Wirkung

Die graviditätserhaltende Wirkung von Chlormadinon entspricht, nach subcutaner Verabreichung am Kaninchen geprüft, der des Medroxyprogesteronacetat. Bei der Ratte werden 2,5 mg pro Tag benötigt, um die Gravidität aufrecht erhalten zu können (BRENNAN et al., 1963).

Antiandrogene Wirksamkeit

Eine antiandrogene Wirksamkeit ist vorhanden.

Antioovulatorische Wirksamkeit

Die antioovulatorische Wirkung tritt nach oraler, subcutaner, intravenöser und percutaner Applikation bei Haustier und Mensch auf (JÖCHLE, 1969).

Bei der Zyklussynchronisation des Rindes mit Chlormadinonacetat betrug der Prozentsatz der Tiere, die an dem der Behandlung folgenden Zyklus besamt wurden und konzipierten 45,8 %. Die Insemination beim zweiten Zyklus nach der Gestagengabe war in 52,2 % der Fälle erfolgreich. Von den im 3. Zyklus nach der Synchronisation besamten Kühen wurden 62,5 % tragend (FRANK et al., 1965).

Auch andere Autoren beschreiben, daß die Konzeptionsrate nach Gestagenen bei der ersten Insemination schlechter ist als bei den folgenden (TRIMBERGER und HANSEL, 1955; ZIMBELMANN, 1963; ULBERG et al., 1960).

Nach COLLINS (1961) besteht im Intervall *n a c h* der Synchronisation kein Unterschied im Vergleich zu dem *v o r* der Zyklussynchronisation.

Antiöstrogene Wirksamkeit

Chlormadinonacetat ist ein starkes Antiöstrogen, das bei parenteraler Anwendung im Mäuse-Uterustest fünfmal stärker als Progesteron wirkt.

Aldosteronhemmende Wirksamkeit

Klinische Untersuchungen am Menschen haben erkennen lassen, daß Chlormadinon, verglichen mit Spirinolacton keine spezifische Aldosteronwirkung besitzt (CHAGOYA et al., 1961).

Der Verlust dieser Wirkung gegenüber dem Progesteron wird dabei der Substitution mit dem Acetatrest an C₁₇ zugeschrieben. Trotzdem konnte bei Leberzirrhose-Patienten mit normaler Natriumausscheidung unter Chlormadinon-Einfluß eine erhöhte Natriumausscheidung beobachtet werden (GÜNZLER et al., 1969).

Maskulinisierende Wirkung

Eine maskulinisierende Wirkung konnte nicht nachgewiesen werden (WAGNER, 1967).

Glucocorticoide Wirkung

Die glucocorticoide Wirkung ist nur schwach ausgeprägt.

Laktationsbeeinflussung

GÜNZLER et al. (1969) beobachteten bei Verabreichung von Chlormadinonacetat in Dosen von 40 bis 300 mg intramuskulär in vielen Fällen eine Steigerung der Milchleistung. Nur einmal trat bei Applikation von 300 mg ein Milchrückgang für die Dauer von einem Tag ein. Von einer Erhöhung der Milchproduktion spricht auch BALLARINI (1970).

Nach STEINBECK (1969) haben Gestagene keinen Einfluß auf die Laktation bei intakten und kastrierten Ratten und Mäusen. Auch ULBERG (1960) konnte keinen Einfluß auf die Milchleistung bei Kühen während der Synchronisation mit Progesteron feststellen.

Graviditätsverlängerung

Eine Verlängerung der Gravidität durch Chlormadinonacetat konnte von GÜNZLER et al. (1969) nicht beobachtet werden. Auch KIESEL et al. (1961) sind der Meinung, daß durch Progesteron allein eine Voraussetzung für eine Graviditätsverlängerung nicht gegeben ist.

Nachgeburtsverhalten

Eine Retentio secundinarum nach Chlormadinonacetatverabreichung ist nach GÜNZLER et al. (1969) nicht auszuschließen.

2.3.2. Ausscheidung

Progesteron wird vorwiegend mit Urin und Kot (hier meist über die Galle) ausgeschieden, geringgradig auch mit der Atemluft (GRADY et al., 1952; SHEN et al., 1954; BRADLOW und GALLAGHER, 1955).

WILLIAMS (1962) fand 48 Stunden nach Gaben von markiertem Progesteron in der Kuhmilch nur eine Aktivität von 0,06 % des Ausgangswertes.

KARZ und SCHAMS (1968) berichten, daß bei der Verabreichung von 50 mg Chlormadinonacetat an Kühe nur im ersten und zweiten Gemelk nach der Behandlung 12 mcg/l vorhanden waren. Weitere Proben waren rückstandsfrei.

Nach Applikation von 300 mg Chlormadinonacetat als Kristallsuspension sind im Gewebe nach 60 Tagen - mit Ausnahme der Injektionsstelle - keine Medikamentenrückstände mehr vorhanden.

2.3.3. Verträglichkeit

Die Verträglichkeit von Chlormadinonacetat ist nach intramuskulärer Injektion lokal und allgemein gut, Gewebsirritationen wurden nicht beobachtet (GÜNZLER et al., 1969).

2.3.4. Toxikologie

Akute Toxizität:

Die LD₅₀ liegt bei einmaliger Dosierung bei der Maus bei mehr als 8 g/kg/Körpergewicht und bei der Ratte bei mehr als 5 g/kg/Körpergewicht (WAGNER, 1967).

Subakute Toxizität:

Bei Ratten, die über die Dauer von zwei Wochen 10 mg/kg Chlormadinonacetat täglich per os erhielten, trat eine Reduktion von Ovar-, Uterus- und Nebennierengewicht ein (WAGNER, 1967).

Chronische Toxizität:

Einflüsse auf die Leberfunktion sollen selbst nach Verabreichung hoher Mengen über längere Zeit nicht beobachtet worden sein.

Bei Ratten wurden Veränderungen des Blutbildes nicht festgestellt. Es kam lediglich zur Reduktion des Prostata- und Nierengewichtes bei männlichen - und zur Reduktion des Schilddrüsengewichtes bei weiblichen Tieren (WAGNER, 1967).

2.3.5. Teratologie

Es tritt keine Maskulinisierung bzw. Anti-Maskulinisierung bei Ratten durch Dosierungen auf, die der 25-fachen therapeutischen Dosis beim Menschen entsprechen.

2.3.6. Anwendung

Chlormadinonacetat findet Anwendung bei der Nymphomanie, der Fertilitätsprophylaxe, zur Ovulations- und Östrusregulierung, zur Unterdrückung der Brunst beim Schwein und zur Verzögerung der Geschlechtsreife bei Mastschweinen. Ferner wird es zur Unterdrückung der Läufigkeit beim Kleintier, zur Behandlung der glandulär-zystischen Hyperplasie bei der Hündin, als Antikonzeptivum beim Menschen, zur Libidounterdrückung beim Eber und Bullen und neuerdings beim idio-pathischen Vaginal- und Uterusprolaps des Rindes sowie beim Euterödem des Rindes verwendet.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methodik

Zur Untersuchung gelangten Kühe verschiedener Altersstufen und verschiedener Rassen aus Beständen unterschiedlicher Größe. Die Behandlung erfolgte mit dem Chlormadinonacetat-Präparat *G e s t a f o r t i n*^R (Merck) in öligiger Lösung und als Kristallsuspension. Die Dosis betrug 60 mg, ein kleinerer Teil der Kühe erhielt 100 mg. Alle Injektionen wurden intramuskulär verabreicht. Eine Nachuntersuchung erfolgte nach 5 Tagen, nötigenfalls wurden bei beiden Zubereitungen nochmals 60 mg appliziert.

Vor jeder Behandlung wurden Viertelmilchproben entnommen, um das Vorliegen eines entzündlichen Ödems oder einer Mastitis auszuschließen.

129 Versuchstiere standen zur Verfügung. Davon wurden

123 Tiere post partum behandelt,

5 Tiere ante partum und

1 Tier beobachtet.

Über jedes einzelne Tier wurden Erhebungen vorgenommen bezüglich Rasse, Alter, Haltung, Fütterung und familiärer Disposition für Euterödeme. Es interessierte ferner, ob das *e i n z e l n e* Tier häufig von partalem Ödem betroffen war und ob *G e b u r t s ö d e m e* im *B e s t a n d* gehäuft vorkommen sowie die Bestandsgröße.

Die Nachfragen erstreckten sich auch auf vorkommende Schwergeburten und Nachgeburtsverhaltungen, die durch Dyshormosen bedingt sein könnten.

Das Vorliegen einer Hypokalzämie wurde ebenfalls vermerkt, da ein Zusammenhang der Ödembildung mit einer Veränderung im Mineralstoffhaushalt nicht auszuschließen ist.

Ferner interessierte die Auswirkung des Gestafortins auf die Milchleistung.

Um Rückschlüsse auf die mögliche Beeinflussung des Fortpflanzungsgeschehens durch die Gestafortin-Medikation ziehen zu können, wurden vor der Behandlung Erhebungen über den Zyklusablauf und die Befruchtungsergebnisse im Bestand durchgeführt.

Einige Monate nach der Behandlung wurden die Tiere auf Trächtigkeit untersucht.

3.2. Behandlungsergebnisse

Die Ausbreitung der Ödeme war sehr unterschiedlich. Sie erstreckten sich zum Teil nur auf das Euter, wobei die Zisternen und die Zitzen nicht immer miteinbezogen waren. Oft aber waren der Unterbauch, besonders im Nabelbereich, die Unterbrust bis zum Sternum oder Triel, die Innenschenkelmuskulatur und der Bereich vom Euter bis zur ventralen Schamkommissur betroffen. Am Euter waren häufig die hinteren Viertel stärker ödematisiert als die vorderen, manchmal war die rechte oder die linke Euterhälfte stärker geschwollen. Einige Kühe zeigten auch schon eine beginnende Induration des Unterhautbindegewebes infolge ihrer großen Anfälligkeit für partale Ödeme.

Die Ödementwicklung begann in allen Gruppen in den meisten Fällen eine Woche oder kurz vor der Geburt, bei einigen Tieren zwei Wochen vorher oder zum Geburtseintritt, manchmal auch erst einige Tage nach dem Kalben. Nur in wenigen Fällen entstanden die Ödeme schon drei oder gar vier Wochen vor dem Geburtstermin.

3.2.1. Ergebnisse nach Anwendung von Gestafortin als Kristallsuspension

Von den insgesamt 123 nach der Geburt behandelten Tieren erhielten 64 Tiere Gestafortin als Kristallsuspension. Folgende Dosierungen kamen zur Anwendung:

<u>Gruppe</u>	<u>Anzahl Tiere</u>	<u>Dosis</u>
1	30	einmal 60 mg
2	19	zweimal 60 mg
3	4	einmal 100 mg
4	10	einmal 100 mg
		einmal 60 mg
-	1	einmal 50 mg

Behandlungserfolge in den einzelnen Gruppen und kasuistische Beispiele:

Gruppe 1 (Tabelle 1 und 2):

Vollständige Ödemrückbildung erfolgte in 11 Fällen,
ein geringes Restödem verblieb in 19 Fällen.

Ödemrückbildung:

Patient Nr. 68, 5 Jahre alt, Euterödem sowie Vaginalprolaps mit Ödem der Vulva.

Die eingezogene Bühnernaht wurde nach zwei Tagen entfernt, da der Prolaps behoben war. Das Euterödem und das Vulvaödem bildeten sich nach fünf Tagen zurück.

Patient Nr. 127, 7 Jahre alt mit Ödem des Euters, nach jeder Geburt rezidivierendes Geburtsödem.

In der vorhergehenden Melkperiode war die Euterhaut eingerissen. Nach der Behandlung mit Gestafortin bestanden erstmalig keine Schwierigkeiten beim Melken.

Geringes Restödem:

Das in 19 Fällen verbleibende geringe Restödem bestand aus einer nur geringgradigen ödematösen Schwellung, die hauptsächlich distal zwischen den Zitzen und plantar an den hinteren Vierteln lokalisiert war. Diese Restödeme bildeten sich ohne weitere Behandlung zurück. Das Allgemeinbefinden der Tiere und ihre Melkbarkeit waren in keiner Weise mehr beeinträchtigt.

Patient Nr. 18, 4 Jahre alt, Ödem des Euters, des Unterbauchs, der Schenkelinnenflächen und des Bereichs vom Euter bis zur ventralen Schamkommissur. Die Spannung im Euter war so

groß, daß es zur Spontanruptur der Zitzenhaut kam.

Der rasche Rückgang des Ödems ermöglichte die Primärheilung nach der chirurgischen Versorgung. Fünf Tage später war nur noch eine geringgradige Ödematisierung der Mamma vorhanden.

Patient Nr. 34, 4 Jahre alt, Euterödem, Behandlung erst vier Wochen post partum.
Eine einmalige Injektion stellte die Melkbarkeit wieder her.

Patient Nr. 129, 7 Jahre alt, nach jeder Geburt rezidivierendes Euterödem, das in den vorhergehenden Melkperioden länger anhielt, als nach der Gestafortin-Medikation.

Gruppe 2 (Tabelle 1 und 2):

Vollständige Ödemrückbildung erfolgte in 5 Fällen,
ein geringes Restödem verblieb in 10 Fällen,
ein starkes Restödem in 3 Fällen und
kein Erfolg war in einem Fall zu erzielen.

Ödemrückbildung:

Patient Nr. 102, 6 Jahre alt, rezidivierende partale Ödeme.
Nach der Behandlung mit Gestafortin kam es zu einer schnelleren Rückbildung als in den unbehandelten Melkperioden.

Patient Nr. 73, 9 Jahre alt, mit stark vergrößertem Hängeeuter.

Geringes Restödem:

Patient Nr. 33, 5 Jahre alt, Hängeeuter und Unvermögen sich niederzulegen. Das ödematisierte Euter berührte mit den Zitzen fast den Boden und ragte beiderseits unter dem Körper hervor, der Unterbauch war handbreit miteinbezogen. Nach der zweiten Behandlung war die Rückbildung des Ödems jedoch so weit fortgeschritten, daß das Tier sich wieder legen konnte und nur noch ein geringes Restödem an den hinteren Vierteln bestand.

Patient Nr. 50, 4 Jahre alt, zeigte nach der Behandlung einen so starken Milchrückgang, daß aus wirtschaftlichen Gründen die Verwertung des Tieres erfolgte.

Starkes Restödem:

Patient Nr. 14, 6 Jahre alt, mit nur drei melkbaren Strichen. Ödematisiert waren das Euter und der halbe Bereich von der Mamma bis zur ventralen Schamkommissur.

Die Milchuntersuchung ergab starke Streptokokkenausscheidung sowie vermehrten Zellgehalt mit Phagozytose.

Obgleich das Euter nach der zweiten Injektion von der Basis her weicher wurde, waren die unteren Partien doch noch so stark ödematisiert, daß ein Melken mit der Maschine nur von zwei Seiten möglich war.

Patient Nr. 99, 6 Jahre alt, Ödem des Euters mit abstehenden Zitzen. Besserung von der Basis her bis zur Eutermite, die unteren Partien blieben gespannt.

Patient Nr. 128, 3 1/2 Jahre alt, Abstammung aus einem Hochleistungsbetrieb. Stark vergrößertes Hängeeuter, das beiderseits unter dem Körper hervorragte, Basis ödematös und teigig, nach unten hin sehr fest und gespannt. 4 cm lange Ruptur über der vorderen rechten Zitze, aus der eine klare Flüssigkeit tropfte. Die Milchuntersuchung ergab geringe Streptokokkerausscheidung und vermehrten Zellgehalt.

Nach der ersten Gestafortininjektion lief keine Flüssigkeit mehr ab, nach der zweiten Behandlung ging die Umfangsvermehrung zurück und das Euter wurde plantar von der Basis her faltig und weicher. Die vorderen Viertel waren jedoch noch stark gespannt und standen auseinander. Das rechte hintere Viertel fühlte sich in den distalen Bereichen fest und induriert an.

Zwei Monate post injectionem starb das Tier unerwartet.

S e k t i o n s b e f u n d : Abszedierende Mastitis mit bis zu fastgroßen Abszessen an der Euterbasis, Unterhaut der Extremitäten ödematisiert.

B a k t e r i o l o g i s c h e Euteruntersuchung:

Escherichia coli (haem.) : vereinzelte
Kolonien

Streptokokken : vereinzelte
Kolonien

Corynebacterium pyogenes : mäßiges Wachstum

Kein Erfolg:

Patient Nr. 89, 7 Jahre alt, Hängeeuter mit festem und gespanntem Drüsenkörper sowie abstehenden Zitzen. Plantar reichte das Ödem vom Euter bis eine Handbreit unter die Vulva. Die Milchuntersuchung ergab starke Streptokokkenausscheidung und vermehrten Zellgehalt. Makroskopisch fanden sich Blutbeimengungen in den Sekreten aller vier Viertel. Das Ödem besserte sich zur Weidezeit.

Gruppe 3 (Tabelle 1 und 2):

Vollständige Ödemrückbildung erfolgte in einem Fall, ein geringes Restödem verblieb in 3 Fällen.

Ödemrückbildung:

Patient Nr. 109, 6 Jahre alt, rezidivierendes partales Ödem, das in den früheren unbehandelten Melkperioden länger bestehen blieb, mit Abscheidung einer serösen Flüssigkeit auf die Euteroberfläche.

Geringes Restödem:

Patient Nr. 45, 6 Jahre alt, rezidivierendes Ödem des Euters, wobei besonders die rechte vordere Zitze betroffen war, deren Durchmesser etwa 5 cm betrug. Diese Umfangsvermehrung der Zitze wurde erstmalig nach der Geburt des dritten Kalbes beobachtet. Dieser Zustand steigerte sich nach den folgenden Graviditäten. Nach Verabreichung von Gestafortin kam es zu einer so starken Rückbildung, daß die Zitze ohne Schwierigkeiten mit der Melkmaschine gemolken werden konnte, was zuvor nicht möglich war.

Gruppe 4 (Tabelle 1 und 2):

Vollständige Ödemrückbildung erfolgte in 2 Fällen,
ein geringes Restödem verblieb in 5 Fällen,
ein starkes Restödem in 2 Fällen und
kein Erfolg war in einem Fall zu erzielen.

Geringes Restödem:

Patient Nr. 122, 7 Jahre alt, Hängeeuter. Vor der Gestafortin-Applikation fest gespannte Milchdrüse, beide Vorderviertel ragten unter dem Leib hervor, so daß sich das Tier nicht niederlegen konnte. Nach der zweiten Injektion war das Ödem bis auf geringe Reste im distalen Euterbereich beider Hälften behoben.

Starkes Restödem:

Patient Nr. 70, 6 Jahre alt, Ödem der Mamma und des Unterbauches. Nach der ersten Behandlung wurde das Euter von der Basis her weicher, in den unteren Bereichen blieb es aber fest und gespannt. Am siebenten Tag nach der zweiten Gestafortinverabreichung trat eine weitergehende Besserung ein. Am Unterbauch hatte sich das Ödem zurückgebildet, das Euter wurde plantar faltig und von der Basis her allmählich weich.
Das Tier war Streptokokkenausscheider.

Patient Nr. 64, 5 Jahre alt, Ödem des Euters einschließlich der Zisternen und der Zitzen sowie Ödeme der Vulva und der Hinterschenkelmuskulatur. Nach der ersten Behandlung trat Besserung ein. Die Mamma wurde plantar faltig, die vorderen Viertel weich und nur die Hinterviertel blieben noch ödematös. Sämtliche anderen Bereiche waren ödemfrei.

14 Tage später stellte sich jedoch wieder eine Verschlechterung ein, so daß die Behandlung wiederholt wurde.

Aber auch nach der zweiten Injektion blieb das hintere linke Viertel sehr fest.

Das Tier war ebenfalls Streptokokkenausscheider, und auf dem linken hinteren Viertel fand sich vermehrter Zellgehalt.

Später stellte sich wiederum Besserung ein, dann entstand aber erneut ein Rezidiv. Auch bei der späteren Trächtigkeitsnachkontrolle war das linke hintere Viertel noch fest und teilweise induriert.

Kein Erfolg:

Patient Nr. 53, 4 Jahre alt, mit Euterödem und therapieresistenter Mastitis.

Infolge des stark vergrößerten Euters zog sich das Tier eine Zitzenverletzung zu, die zur Amputation der Zitze führte.

Erfolg der einmaligen Dosierung von 50 mg (Tabelle 1 und 2)

Patient Nr. 106, 12 Jahre alt, rezidivierende partale Ödeme. Betroffen war das Euter mit den Zisternen, die Zitzen standen ab und das Melken war erschwert. Obgleich die Kuh an einer akuten Streptokokkenmastitis erkrankt war, führte die einmalige Behandlung zur vollständigen Ödemrückbildung.

Tabelle 1

Ergebnisse der Behandlungen mit Gestafortin als Kristall-
suspension.

Gruppe und Dosierung	Anzahl d. beh. Tiere	Rück- bildung	geringes Restödem	starkes Restödem	kein Erfolg
Gruppe 1					
60 mg einmal	30	11	19	-	-
Gruppe 2					
60 mg zweimal	19	5	10	3	1
Gruppe 3					
100 mg einmal	4	1	3	-	-
Gruppe 4					
100 mg +60 mg	10	2	5	2	1
50 mg einmal	1	1	-	-	-

Tabelle 2

Prozentuale Verteilung der mit Gestafortin-Kristallsuspension
behandelten Tiere

Gruppe und dosierung	behandelte Tiere %	Rück- bildung %	geringes Restödem %	starkes Restödem %	kein Erfolg%
Gruppe 1					
60 mg einmal	46,9	37,7	63,3	-	-
Gruppe 2					
60 mg zweimal	29,7	26,3	52,6	15,8	5,3
Gruppe 3					
100 mg einmal	6,2	25,0	75,0	-	-
Gruppe 4					
100 mg +60 mg	15,6	20,0	50,0	20,0	10,0
50 mg einmal	1,6	100	-	-	-

3.2.2. Ergebnisse nach Anwendung von Gestafortin in öliger Lösung

Chlormadinonacetat in öliger Lösung erhielten insgesamt 59 Tiere.

Folgende Dosierungen kamen zur Anwendung:

<u>Gruppe</u>	<u>Anzahl Tiere</u>	<u>Dosis</u>
1a	24	einmal 60 mg
2a	25	zweimal 60 mg
3a	5	einmal 100 mg
4a	5	einmal 100 mg
		einmal 60 mg

Behandlungserfolge in den einzelnen Cruppen und kasuistische Beispiele:

Gruppe 1a (Tabelle 3 und 4):

Vollständige Ödemrückbildung erfolgte in 11 Fällen, ein geringes Restödem verblieb in 12 Fällen und ein starkes Restödem in einem Fall.

Ödemrückbildung:

Patient Nr. 6, 3 Jahre alt, Ödem des Euters unter Einbeziehung der Zitzen. Auch der Unterbauch, besonders in der Nabelgegend, der Bereich vom Euter bis zur ventralen Schamkommissur und die Vulva waren betroffen.
Nach der Gestafortin-Applikation schritt die Besserung täglich fort und am fünften Tag post injectionem hatte sich das Ödem vollständig zurückgebildet.

Patient Nr. 36, 3 Jahre alt und

Patient Nr. 123, 4 Jahre alt, Erstbehandlung drei Wochen post partum, betroffen war bei beiden Tieren nur das Euter.

Auch hier führte die einmalige Injektion zu einem vollständigen Ödemrückgang.

Geringes Restödem:

Patient Nr. 41, 4 Jahre alt, Ödem des Euters unter Einbeziehung der Zisternen und der Zitzen. Die Milchuntersuchung ergab Streptokokkenausscheidung und vermehrten Zellgehalt. Da die Milchleistung stark abnahm, wurde das Tier der Verwertung zugeführt.

Patient Nr. 69, 6 Jahre alt, stark ödematisiertes Hängeeuter. Auch der Unterbauch im Bereich des Nabels war betroffen. Nach der Behandlung erfolgte ein so starker Milchleistungsrückgang, daß das Tier verwertet werden mußte.

Starkes Restödem:

Patient Nr. 101, 10 Jahre alt, Ödem des Euters und des Unterbauches. Nach der Gestafortinbehandlung kam es zu einem Rückgang des Ödems am Unterbauch und das Euter wurde von der Basis her weich. Auf Wunsch des Tierhalters wurde auf eine Zweitbehandlung verzichtet.

Gruppe 2a (Tabelle 3 und 4):

Vollständige Ödemrückbildung erfolgte in 6 Fällen, ein geringes Restödem verblieb in 14 Fällen, ein starkes Restödem in 3 Fällen und kein Erfolg war in 2 Fällen vorhanden.

Ödemrückbildung:

Patient Nr. 103, 11 Jahre alt, erstmalig aufgetretenes partales Ödem. Das Euter ragte beiderseits über des Körper hinaus.

Über der rechten vorderen Zitze befand sich ein etwa 3 cm langer Riß, aus dem seröse Flüssigkeit tropfte.

Nach der ersten Injektion war die Umfangsvermehrung des Euters sehr stark zurückgegangen, das Euter selbst aber noch fest und gespannt. Die Zweitbehandlung bewirkte dann eine vollständige Ödemrückbildung.

Geringes Restödem:

Patient Nr. 1, 5 Jahre alt, Ödem des Euters, bei jeder Geburt rezidivierend. Ausdehnung so ausgeprägt, daß das Maschinenmelken wochenlang unmöglich war.

Durch die rasche Ödemrückbildung nach der zweiten Gestafortin-Applikation konnte die Melkmaschine eingesetzt werden.

Patient Nr. 55, 5 Jahre alt, wurde mit Gestafortin behandelt und

Patient Nr. 56, 3 Jahre alt, aus demselben Bestand, wurde zum Vergleich nur beobachtet.

Bei beiden Tieren bestand ein Ödem des Euters. Das behandelte Tier zeigte nach der zweiten Injektion nur noch ein geringes Restödem und die Melkbarkeit war erleichtert, während sie bei der Kalbin noch 17 Tage erschwert blieb.

Starkes Restödem:

Patient Nr. 10, 9 Jahre alt, seit der zweiten Trächtigkeit partale Ödeme. Im Anschluß an die letzte Gravidität bestand das Ödem bis zum Trockenstellen um sich dann zurückzubilden und zwei Wochen vor der letzten Geburt wieder verstärkt aufzutreten. Das Hängeeuter berührte mit den Zitzen fast den Boden, die ganze Mamma war ödematös und teigig und die Haut war in den Bereichen der Zitzenbasis und plantar an den hinteren Vierteln verdickt und lederbündig. Auch die Zitzen, besonders die des hinteren Viertels waren umfangsvermehrt. Die Melkmaschine konnte nicht angesetzt werden.

Nach der Zweitbehandlung wurde das Euter geringgradig weicher, blieb aber vergrößert und induriert. An drei Zitzen bildete sich das Ödem so weit zurück, daß hier die Melkmaschine eingesetzt werden konnte, die Zitze des hinteren linken Viertels mußte jedoch mit der Hand gemolken werden. Die Milchuntersuchung ergab starke Streptokokkenausscheidung.

Da keine weitere Besserung eintrat, wurde das Tier verwertet.

Patient Nr. 35, 3 Jahre alt, Ödem des Euters und des Unterbauches bis zum Sternum.

Nach der zweiten Gestafortinverabreichung war die Mamma immer noch gespannt und auch das Ödem am Unterbauch war noch nicht vollkommen zurückgebildet.

14 Tage nach Beendigung der Therapie wurde das Euter jedoch weich und auch das Rest-ödem am Unterbauch hatte sich zurückgebildet.

Patient Nr. 3, 8 Jahre alt, rezidivierende partale Ödeme. Mutter und Geschwister zeigten ebenfalls Ödemdisposition.

Das Hängeeuter war ödematös und auf den hinteren Vierteln induriert, die Zitzen verkleinert und an der Basis eingezogen, wodurch das Melken erschwert wurde.

Während des Trockenstehens war das Tier an einer Mastitis erkrankt. Die Milchuntersuchung ergab vermehrten Zellgehalt und starke Streptokokkenausscheidung.

Nach der zweiten Behandlung wurde das Euter auf den vorderen Vierteln weicher und die Melkmaschine konnte eingesetzt werden. Da die Besserung nicht weiter fortschritt, wurde das Tier später der Verwertung zugeführt.

Kein Erfolg:

Patient Nr. 19, 4 Jahre alt, erstmalig aufgetretenes partales Ödem.

Das Euter war stark ödematisiert, alle Zitzen standen ab und waren an ihrer Basis in das Euter eingezogen. Der Unterbauch war bis zum Nabel mitbetroffen, der Bereich von der Mamma bis zwei Handbreit unter die ventrale Schamkommissur war ebenfalls ödematisiert.

Die Milchuntersuchung ergab vermehrten Zellgehalt und Streptokokkenausscheidung.

Nach der zweiten Injektion konnte die Melkmaschine nicht eingesetzt werden.

Die Kuh wurde später wegen schlechten Allgemeinbefindens, "Steineuter" und schlechter Konzeption der Verwertung zugeführt.

Patient Nr. 23, 6 Jahre alt, erstmalig partales Ödem und Hängeeuter, das infolge der starken Ödematisierung fast den Boden erreichte. An der linken Euterhälfte Austritt von seröser Flüssigkeit. Die linke hintere Zitze war an ihrer Außenseite rupturiert. Alle vier Zitzen standen ab. Das Tier war Streptokokken- und Staphylokokkenausscheider. Nach der zweiten Injektion hörte nur die Flüssigkeitsabsonderung auf.

Gruppe 3a (Tabelle 3 und 4):

Vollständige Ödemrückbildung erfolgte in 2 Fällen, ein geringes Restödem verblieb in 3 Fällen.

Gruppe 4a (Tabelle 3 und 4):

Ein geringes Restödem verblieb in 5 Fällen.

Patient Nr. 80, 5 Jahre alt mit fieberhafter Mastitis. Das Ödem erstreckte sich auf Euter, Unterbauch und Triel. Nach der zweiten Injektion war nur noch eine geringe Ödematisierung der Nabelgegend vorhanden.

Tabelle 3

Ergebnisse der Behandlungen mit Gestafortin in öliger Lösung.

Gruppe und Dosierung	Anzahl d. beh. Tiere	Rück- bildung	geringes Restödem	starkes Restödem	kein Erfolg
Gruppe 1a					
60 mg					
einmal	24	11	12	1	-
Gruppe 2a					
60 mg					
zweimal	25	6	14	3	2
Gruppe 3a					
100 mg					
einmal	5	2	3	-	-
Gruppe 4a					
100 mg					
+60 mg	5	-	5	-	-

Tabelle 4

Prozentuale Verteilung der mit Gestafortin in öliger Lösung
behandelten Tiere

Gruppe und Dosierung	behandelte Tiere %	Rück- bildung %	geringes Restödem %	starkes Restödem %	kein Erfolg %
Gruppe 1a					
60 mg einmal	40,7	45,8	50,0	4,2	-
Gruppe 2a					
60 mg zweimal	42,4	24,0	56,0	12,0	8,0
Gruppe 3a					
100 mg einmal	8,5	40,0	60,0	-	-
Gruppe 4a					
100 mg +60 mg	8,5	-	100,0	-	-

3.2.3. Ergebnisse der vor der Geburt behandelten Tiere

5 Tiere kamen mit präpartalem Ödem zur Behandlung.

Patient Nr. 5, 7 Jahre alt, seit der vorhergehenden Geburt rezidivierendes Ödem der hinteren Euter- viertel während der Gravidität.
Im 5. Trächtigkeitsmonat wurden 60 mg Kristallsuspension verabreicht. Von cranial und von der Basis her wurden beide Viertel etwas weicher, der untere Bereich und der Bezirk zwischen den Zitzenansätzen blieb aber fest und war teilweise induriert. Auch eine zweite Injektion von 60 mg Kristallsuspension führte keine Besserung herbei.
Die Kuh kalbte termingerecht, gebar Zwillinge und die Nachgeburt löste sich spontan.

Patient Nr. 32, 5 Jahre alt, rezidivierendes Ödem nach jeder Gravidität. Auch bei diesem Tier bestand ein Ödem der hinteren Viertel seit der letzten Geburt. Die Euterhaut dieser Viertel war stellenweise induriert.
Im 6. Trächtigkeitsmonat wurden 60 mg Gestafortin in öliger Lösung verabreicht. Daraufhin wurde das Gewebe der hinteren Viertel etwas weicher.
Die Kuh kalbte zum errechneten Termin und die Nachgeburt löste sich spontan.
Zum Geburtstermin kam es zur Ödematisierung der gesamten Milchdrüse, des Unterbauches und der Hinterschenkelmuskulatur, so daß die Kuh post partum erneut 60 mg Gestafortin in öliger Lösung erhielt. Es erfolgte Ödemrückgang außer an den beiden hinteren Vierteln.

Die Milchuntersuchung ergab vermehrten Zellgehalt und Streptokokkenausscheidung.

Patient Nr. 47, 6 Jahre alt mit Ödematisierung von Euter, Zitzen und Vulva. Applikation von 100 mg Gestafortin-Kristallsuspension 3 Tage vor dem errechneten Geburtstermin. Die Kuh kalbte termingerecht, brachte Zwillinge zur Welt und die Secundinae lösten sich spontan. Da sich ein Ödemrückgang jedoch nicht einstellte, erhielt das Tier 5 Tage post injectionem nochmals 60 mg Kristallsuspension. Nur das Vulvaödem bildete sich zurück. Die Milchuntersuchung ergab vermehrten Zellgehalt und Staphylokokken- sowie Streptokokkenausscheidung. Später wurde das Tier auf Grund der Mastitis der Verwertung zugeführt.

Patient Nr. 90, 6 Jahre alt, wurde 10 Tage vor dem zu erwartenden Geburtstermin mit 100 mg öliger Lösung behandelt. Das Ödem erstreckte sich auf Euter, Unterbauch, Sternum und Triel. Es trat keine Besserung ein. 11 Tage nach der ersten Behandlung (die Kuh hatte in der Zwischenzeit komplikationslos gekalbt), wurden wiederum 60 mg ölige Lösung verabreicht. Auch jetzt war kein Erfolg zu verzeichnen. Zu einem Ödemrückgang kam es erst 1/4 Jahr post partum; die beiden hinteren Viertel blieben induriert.

Patient Nr. 111, 7 Jahre alt, erhielt im 8. Trächtigkeitsmonat 60 mg Kristallsuspension.

Das Ödem erstreckte sich auf Euter, Nabelgegend, Hinterschenkelmuskulatur und den Bereich vom Euter bis zur ventralen Schamkommissur, einschließlich Vulva.

Da ein therapeutischer Erfolg nicht zu verzeichnen war, erfolgte nach der komplikationslosen Geburt eine weitere Medikation mit 60 mg Gestafortin-Kristallsuspension.

Die Ödeme von Mamma und Nabelgegend blieben jedoch bestehen. Es wurden nochmals 40 mg Kristallsuspension verabreicht, eine Besserung war jedoch nicht zu erzielen.

Die ermittelte Streptokokkenmastitis kann als ursächlich für das Versagen der Gestafortin-Therapie angesehen werden. Das Tier wurde deshalb der Verwertung zugeführt.

Zusammenfassung der Behandlungsergebnisse:

Die Gestafortinbehandlung zeigte bei den praepartal behandelten Patienten keinen Erfolg.

Nachgeburtshaltung und Verzögerung des Geburtseintritts wurden nicht beobachtet.

3.2.4. Vergleichende Ergebnisse nach postpartaler Anwendung von Gestafortin als Kristallsuspension und in öliger Lösung

Tabelle 5

Vergleichende Übersicht der erzielten Erfolge nach postpartaler Anwendung von Gestafortin als Kristallsuspension und in öliger Lösung

Präparat	Anzahl d. behandel-	Rück-	geringes	starkes	kein
Behandl.	te Tiere	bildung	Restödem	Restödem	Erfolg
		%	%	%	%
Kristall-	1	54,7	37,2	62,8	-
suspen-	2	45,3	24,2	51,7	17,2
sion					6,9
Ölige	1	49,1	45,0	51,6	3,4
Lösung	2	50,9	20,0	63,4	10,0
					6,6

Tabelle 6

Prozentsatz ein- und zweimal postpartal behandelter Tiere,
bezogen auf die Gesamt tierzahl.

Anzahl d. Behandlungen	Behandelte Tiere %	Rück- bildung %	geringes Restödem %	starkes Restödem %	kein Erfolg %
1	52,0	40,6	57,8	1,6	-
2	48,0	22,1	57,6	13,5	6,8
1 + 2	100,0	-	-	7,3	3,2

3.3. Ergebnisse der Milchuntersuchungen

Nur bei 12 Tieren fanden sich keine bakteriologischen und zytologischen Veränderungen in der Milch.

Alle restlichen Tiere waren entweder Bakterienausscheider oder es fand sich vermehrter Zellgehalt oder es war Bakterienausscheidung mit vermehrtem Zellgehalt vorhanden.

Folgende Unterteilung konnte vorgenommen werden:

Sekretionsstörung (erhöhter Zellgehalt, keine Erreger nachweisbar, Sekret unverändert): 8 Tiere

Besiedlung (Zellgehalt nicht erhöht, Erreger nachweisbar, Sekret unverändert): 17 Tiere

Mastitis (erhöhter Zellgehalt, Erreger nachweisbar, Sekret meist verändert): alle restlichen Tiere, wobei bei 7 Tieren die Mastitis klinisch manifest und das Sekret verändert war.

Bei 15 Tieren wurden zusätzlich noch blutige Beimengungen in der Milch beobachtet, bei 4 Kühen fanden sich Bakterien mit Phagozytose im Milchausstrich.

Die am häufigsten ermittelten pathogenen Mikroorganismen waren Streptokokken und Staphylokokken. In vier Fällen fanden sich coliforme Keime und in einem Fall Corynebakterien.

3.4. Rassenmäßige Verteilung der Versuchstiere

In Tabelle 7 sind die Versuchstiere nach Rassenzugehörigkeit aufgeführt. Da die Deutsch Schwarzbunten einerseits den größten Anteil an Patienten stellen, andererseits aber auch in den Beständen insgesamt am zahlreichsten vertreten waren, ergibt sich für sie der prozentual (auf die Rasse bezogen) niedrigste Anteil.

Tabelle 7

Rasse	Anzahl Tiere in den Beständen	Anzahl be- handelter Tiere	Prozentsatz der be- handelten Tiere be- zogen auf die in den Beständen vorhandene Anzahl der entsprechen- den Rasse
Deutsch Schwarzbunte	715	78	10,9
Deutsch Rotbunte	186	30	16,0
Fleckvieh	67	14	20,9
Rotvieh	52	7	13,4

3.5. Abhängigkeit der Ödembereitschaft vom Alter

Das Alter der von partalen Ödemen betroffenen Tiere lag zwischen 2 1/2 und 12 Jahren. Die Zahl der in den Jahrgängen von 2 1/2 bis 6 Jahren behandelten Tiere war in etwa gleich groß, während sie in den Altersstufen von 7 bis 12 Jahren abnahm.

Die Verteilung in den Jahrgängen war wie folgt:

<u>Alter (Jahre)</u>	<u>Anzahl (Tiere)</u>
2 1/2 - 3	24
4	26
5	23
6	20
7	10
8	10
9	6
10	5
10 - 12	5

3.6. Haltung, Fütterung, Bestandsgröße und durchschnittliche Milchleistung der Versuchstiere

Haltung:

Von den 129 Tieren waren 46 Kühe das ganze Jahr über aufgestellt, während die übrigen Tiere im Sommer Weidegang hatten.

Fütterung:

Gefüttert wurde vorwiegend Kraftfutter, und zwar meist eine DLG-Futtermischung und betriebseigenes Schrot.

67 Tiere erhielten als Grundfutter Silage

2 Tiere erhielten kein Kraftfutter

17 Tiere erhielten keine Mineralstoffbeifütterung.

Bestandsgröße:

- 1 Tier stammte aus einem Betrieb mit einer Gesamt-
tierzahl von circa 70 Rindern.
- 17 Tiere stammten aus Betrieben mit einer Gesamt-
tierzahl zwischen 50 und 70 Rindern.
- 42 Tiere stammten aus Betrieben mit einer Gesamt-
tierzahl von circa 30 Rindern.
- 63 Tiere stammten aus Betrieben mit einer Gesamt-
tierzahl von 10 bis 20 Rindern.
- 6 Tiere stammten aus Betrieben mit einer Gesamt-
tierzahl von 1 bis 5 Rindern.

Milchleistung:

Die Milchleistung betrug im Durchschnitt 20 bis 25 l/Tag.
20 Tiere gaben ungefähr 30 l/Tag und
16 Tiere 10 bis 15 l/Tag.

3.7. Häufigkeit des Ödemvorkommens im Bestand und beim Einzeltier. Ödemdisposition bei mangelhaft fixiertem Euter im Puerperium

Ödemvorkommen im Bestand:

Eine häufige Ödembereitschaft im Bestand fand sich in
47 Fällen,
eine zeitweilig verstärkte Ödembereitschaft in 43 Fällen.

Ödemvorkommen beim Einzeltier:

Häufig von partalen Ödemen betroffen waren 50 Tiere,
nur mitunter von partalen Ödemen waren 16 Tiere betroffen.

Hängeeuter:

Hängeeuter fand sich bei 20 Tieren.

Familiäre Disposition:

Nach Angaben der Tierzüchter war bei 47 Tieren eine
familiäre Disposition für Euterödeme vorhanden.

3.8. Komplikationen unter der Geburt und im Puerperium bei unphysiologischem Euterödem

Bei 11 Tieren wurden Dystokien beobachtet,
bei 7 Tieren bestand eine Retentio secundinarum und
bei 5 Tieren trat eine Hypokalzämie auf.

3.9. Ergebnisse der Nachuntersuchung

3.9.1. Euterindurationen

Indurationen des Euters fanden sich bei 15 Kühen.

Die Therapieerfolge waren bei dem größten Teil dieser Tiere gering. Es verblieben starke Restödeme oder es stellte sich gar kein Erfolg ein. Ein Teil der Kühe litt an Mastitiden, bei anderen war eine häufige Ödembelastung vorhanden.

3.9.2. Beeinflussung der Milchleistung

Objektive Angaben über den Einfluß auf die Milchleistung lassen sich nicht machen, da sich nur ein kleiner Prozentsatz der behandelten Kühe in der Milchleistungskontrolle befand. Den Angaben der Tierhalter zufolge zeigte sich bei drei Tieren kurz nach der Behandlung ein Leistungsrückgang. Diese Tiere wurden verwertet, wobei ein Tier wegen einer akuten Mastitis abgängig war.

Bei 15 weiteren Tieren, die erst wesentlich später nach der Gestafortin-Behandlung einen Leistungsrückgang erkennen ließen, dürften andere Ursachen in Betracht kommen. In vier Fällen bestanden Mastitiden, in zwei Fällen lag Nymphomanie vor und in einem weiteren Fall wurde ein Fremdkörper diagnostiziert.

3.9.3. Fertilitätsrate

Tabelle 8 gibt die Besamungserfolge bei den mit Gestafortin behandelten Tieren wieder. Diesen Ergebnissen werden die entsprechenden Ergebnisse in den jeweiligen Praxisbereichen (Bezirk 1 und 2) gegenübergestellt.

Tabelle 8

	Vergleichsjahr				Behandlungsjahr			
	1.Bes.	2.Bes.	3.Bes.	weit. Bes.	1.Bes.	2.Bes.	3.Bes.	weit. Bes.
	%	%	%	%	%	%	%	%
Ver- suchs- tiere	58,6	19,5	7,1	6,2	52,1	23,5	7,1	11,2
Be- zirk 1	63,4	27,0	9,0	0,6	59,2	29,5	10,7	0,7
Be- zirk 2	56,0	29,7	11,5	2,8	66,1	25,2	8,0	0,7
von der Besamungs- station des Be- zirks 2 belie- ferte Gebie- te	62,0	26,7	9,8	1,5	64,7	25,6	8,8	0,9

Die Tiere, die im Vergleichsjahr mehr als drei Inseminationen benötigten, nahmen mit Ausnahme von zwei Kühen im Behandlungsjahr beim ersten oder zweiten Mal auf, und Tiere, die im Vergleichsjahr nur ein- bis zweimal besamt wurden, mußten im Behandlungsjahr mehrmals besamt werden.

Der Besamungsindex im Behandlungsjahr lag bei 1,5 bis 2.

4. Besprechung der Versuchsergebnisse

Die meisten partalen Ödeme entstanden 8 bis 14 Tage vor der Geburt oder zum Geburtstermin. In einigen Fällen traten sie erst nach dem Kalben auf. Seltener entwickelten sie sich drei bis vier Wochen vor dem Partus.

Am häufigsten war die Mamma ödematisiert unter Einbeziehung der Drüsenzisternen. Aber auch die Zitzen, der Unterbauch, besonders im Nabelbereich, die Unterbrust bis zum Sternum oder Triel, die Hinterschenkelmuskulatur und der Bereich von der Vulva bis zur ventralen Schamkommissur waren häufig betroffen. Eine übermäßige Ödematisierung der Vulva konnte seltener beobachtet werden.

Die stärkste Anfälligkeit für partale Ödeme fand sich beim Fleckvieh (20,9 %), gefolgt von den Deutsch Rotbunten (16,0 %) und dem Rotvieh (13,4 %). Bei den Deutsch Schwarzbunten betrug der Prozentsatz der behandelten Tiere im Vergleich zu der in den Beständen vorhandenen Tierzahl nur 10,9 %.

Eine a l t e r s b e d i n g t e Ö d e m p r a e d i s -
p o s i t i o n läßt sich nur schwer feststellen. Die Anzahl der behandelten Tiere zwischen 2 1/2 und 6 Jahren war zwar größer als die der älteren Kühe, jedoch nimmt die Zahl älterer Tiere in den Beständen ohnehin ab.

Da zumindest im Winter, und somit in der Hauptkalbezeit, alle Tiere a u f g e s t a l l t waren und es keine Vergleichstiere gab, die W e i d e g a n g hatten, können keine Angaben drüber gemacht werden, ob bei regelmäßiger Bewegung das Auftreten der Ödeme seltener ist. Nur ein schwer zu beeinflussendes partales Ödem besserte sich zur Weidezeit.

Eine Beziehung zwischen Ödemanfälligkeit und M i l c h -
l e i s t u n g ließ sich nicht beobachten.

In einigen größeren Betrieben traten Ödeme bei mehreren Tieren auf.

Eine familiäre Disposition für Euterödeme scheint zweifellos vorhanden zu sein. Viele Tierzüchter beobachteten starke Ödeme häufig bei Kühen gleicher Linien.

Die Veränderungen im Hormonhaushalt scheinen keine Praedisposition für Dystokien (11 Tiere) und Nachgeburtsretentionen (7 Tiere) zu bewirken.

Die Therapie postpartaler Ödeme mit Gestafortin hat sich als erfolgreich erwiesen. Insgesamt verblieb von den 123 postpartal behandelten Tieren nur bei

7,3 % ein starkes Restödem und bei
3,2 % war kein Erfolg ersichtlich.

Kristall suspension und ölige Lösung haben annähernd gleiche Wirksamkeit.

Die Gabe von 100 mg ergibt kein besseres Ergebnis als eine Dosis von 60 mg.

Die für die Praxis beachtlichen Therapieerfolge des Gestafortins sind vermutlich auf die starke antiöstrogene Wirkung des Praeparates zurückzuführen, da die Ödembildung gegen Graviditätsende durch Östrogendominanz bedingt ist. Bei den meisten Tieren, bei denen starke Restödeme verblieben oder bei denen sich kein Erfolg einstellte, entwickelte sich das partale Ödem circa 2 Wochen oder eher vor dem Geburtstermin. Ob bei diesen Kühen die Östrogenausschüttung so stark war, daß hier ein Antiöstrogen keine Wirkung zeigen konnte oder ob andere Entstehungsursachen mit eine Rolle spielten, war im Rahmen dieser Arbeit nicht zu klären. Vermutlich spielen die häufig vorkommenden Mastitiden eine Rolle bei der verzögerten Rückbildung der Geburtsödeme der Milchdrüse.

Die Erfolge bei p r a e p a r t a l behandelten Tieren waren nicht überzeugend. Daß die Therapie dann auch nach der Geburt nur geringe Erfolge zeigte, mag in der großen Ödembelastung des Gewebes und in latenten Mastitiden zu suchen sein.

Die M i l c h u n t e r s u c h u n g ergab, daß die Milch nur von 12 Tieren einwandfrei war. Daraus folgt:

K ü h e m i t p a r t a l e m Ö d e m m ü s s e n einer stärkeren Euterüberwachung unterzogen werden, und g l e i c h z e i - t i g mit dem Ödem muß die M a s t i t i s bekämpft werden.

Von den Tieren, die einen M i l c h l e i s t u n g s - r ü c k g a n g zeigten, ließ die Leistung von 3 Kühen kurz nach der Gestafortin-Therapie so stark nach, daß sie aus wirtschaftlichen Gründen der Verwertung zugeführt werden mußten. Der kausale Zusammenhang zwischen Gestafortin-Medikation und Milchrückgang konnte nicht geklärt werden.

Die mit Chlormadinonacetat behandelten Tiere zeigten im Vergleich zu den übrigen Tieren des Bestandes einen ungünstigeren B e s a m u n g s i n d e x .

Die Besamungsergebnisse nach der Behandlung mit Gestafortin wurden den Resultaten des Vorjahres gegenübergestellt. Mehr als dreimal wurden nach der Behandlung 11,2 % besamt, während im Vergleichsjahr diese Ziffer bei 6,2 % lag. Interessant war, daß Tiere, die im Vergleichsjahr nach ein- oder zweimaliger Besamung konzipierten, nach der Gestafortin-Medikation mehrmals inseminiert werden mußten, wohingegen Tiere, die im Vergleichsjahr häufiger besamt wurden, nach der Behandlung mit Gestafortin bereits nach der Erst- oder Zweitbesamung tragend wurden.

Die teilweise ungünstigen Besamungsergebnisse, die eventuelle Entstehung von Dyshormonosen und der gelegentliche Rückgang der Milchleistung sind bei der Verwendung von Gestafortin zu berücksichtigen.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die Therapie partaler Ödeme mit Chlormadinonacetat besprochen. Verwendung fand das Gestafortin (Merck) als Kristallsuspension und in öliger Lösung. Die Dosierung betrug 60 mg oder 100 mg, bei einer nötigen zweiten Injektion 60 mg.

Insgesamt wurden 128 Tiere behandelt.

Vor jeder Behandlung sind Milchproben bakteriologisch und zytologisch untersucht worden.

Die Versuche mit Gestafortin führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Postpartal behandelte Tiere:

Von 123 Tieren wurden

52 % einmal behandelt und

48 % zweimal.

Umfangreiche Restödeme mit Beeinträchtigung der Melkbarkeit verblieben in

7,3 % der Fälle,

kein Erfolg war bei 3,2 % zu verzeichnen.

Gestafortin als Kristallsuspension und ölige Lösung haben annähernd gleiche Wirkung.

Nach Verabreichung von 100 mg war kein besserer Erfolg zu erzielen als mit einer Dosis von 60 mg.

2. Praepartal behandelte Tiere:

Bei den 5 Tieren, die vor der Geburt behandelt wurden, blieb der Erfolg aus.

Eine Verlängerung der Gravidität und Nachgeburtsretentionen traten nicht auf.

3. Milchuntersuchung:

Nur die Milch von 12 Tieren war ohne bakteriologisch-zytologische Veränderungen. Daraus folgt, daß g l e i c h z e i t i g mit den p a r t a l e n Ö d e m e n die M a s t i t i d e n diagnostiziert und behandelt werden müssen.

4. Milchleistung:

Ein eindeutiger Einfluß auf die Milchleistung läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen, scheint jedoch mitunter vorhanden zu sein.

5. Fertilität:

Von 128 behandelten Tieren wurden 13 Tiere nicht wieder tragend und mußten verwertet werden. Bei 6 Tieren lag Nymphomanie vor.

Abschließend kann festgestellt werden, daß die Anwendung von Chlormadinonacetat nicht völlig unproblematisch ist.

Die relativ günstigen Ergebnisse bei der Behandlung von partalen Ödemen sollten die damit verknüpften negativen Aspekte nicht unberücksichtigt lassen. Die mögliche Beeinträchtigung der Fertilität sowie die Gefahr eines Milchleistungsrückganges sind in diesem Zusammenhang besonders zu erwähnen.

9. BURKI, Ed. Zur operativen Behandlung des Euter-
ödems:
Schweiz. Arch. Tierhk., 83: (1941),
338-340
10. CHAGOYA, L.B. 6-Chloro, 6-Dehydro, 17 α -Acetoxy-
B. MURKO Progesterone - its possible Action as
E. SANTOS an Aldosterone Antagonist:
A. RIVIERA J. Clin. Endocr., 21: (1961), 1364-1375
11. COLLINS, W.E. Synchronisation of heifers with 6 α -
L.W. SMITH methyl, 17 α - acetoxy-progesterone and
E.R. HAUSER its effect on subsequent ovulation and
L.E. CASIDA fertility:
J. Dairy Sci., 44: (1961), 1195
12. DORFMANN, R.J. Anti-Estrogene Assay of Neutral Steroids
F.A. KINCL Administered by Subcutaneous Injection:
H.J. RINGOLD Endocrinology, 68: (1961), 17-24
13. - Anti-Estrogen Assay of Neutral Steroids
Administered by Gavage:
Endocrinology, 68: (1961), 43-49
14. EDGREN, R.A. Estrogen Antagonismus - Inhibition of
D.W. CALLOUN Estrone - Induced Uterine Growth by
Testosterone-Propionat, Progesterone
and 17-Ethyl-19-Nortestosterone:
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 94: (1957),
537-539
15. ERB, R.E. Progestin levels in Corpora Lutea and
V.L.ESTERGREEN, jr. Progesterone in Ovarian Venous and
W.R. GOMES Jugular Vein Blood Plasma of the Preg-
E.D. PLOTTKA nant Bovine
O.L. FROST J. Dairy Sci., 51, 1: (1968), 401-410

16. ERB, R.E. Progestin Content of Ovaries and the
V.L.ESTERGREEN, jr. Effect on Assessment of Luteal Activity
W.R. GOMES in the Bovine:
E.D. PLOTKA J. Dairy Sci., 51, 1: (1968), 411-415
O.L. FROST

17. ERB, R.E. Effect of Ovariectomie on Concentration
W.R. GOMES of Progesterone in Blood Plasma and
R.D. RANDEL Urinary Estrogen Excretion Rate in the
V.L.ESTERGREEN, jr. Pregnant Bovine:
O.L. FROST J. Dairy Sci., 51, 1: (1968), 420-427

18. ERE, R.E. Urinary Estrogen Excretion Rates During
R.D. RANDEL Pregnancy in the Bovine:
T.N. MELLIN J. Dairy Sci., 51, 1: (1968), 416-419
V.L.ESTERGREEN, jr.

19. FLÜCKINGER, U. Die Bekämpfung ödematöser Zustände bei
A. HOFER Nutztieren mit eirem neuen Diuretikum:
Schweiz.Arch.Tierhk., 102: (1960), 27-33

20. FONTAINE, D.C. Comparison of the Incidence and Severity
D.P. PARRISH of Mammary Edema of Cows Fed Roughages
F.W. AKTINSON alone or Roughages plus Grain during the
Dry Period:
J. Dairy Sci., 32; (1949), 721

21. FORSHAM, P.H. Zur Funktion der Nebennierenrinde:
Ciba Symps., 13, 2: (1965), 47-53

22. FRANK, D.E. Estrual behaviour and percent pregnancy
I.C. GLENN in crossbred beef cows treated with
N. ENGLAND chlormadinonacetate:
P.H. CHESTER J. Anim.Sci., 24: (1965), 289

23. GARM, O. A study on bovine nymphomania:
Acta endocr., Suppl. 3, (1949)

24. GAUDLITZ, K.
B. CZERNICKI
Mastitisprobleme und Eutergesundheitsdienst:
Sonderdruck Hessisches Ministerium für
Landwirtschaft und Forsten, 1970
25. GENSCH, S.
Über die Beeinflussung postpartaler
Ödeme beim Rind durch Gestafortin:
Tierärztl. Umschau, 12: (1970), 596-598
26. GONGUE, H.E.
A.L. SHOR
W.P. JOHNSON
Control of Udder Edema in Dairy Cows:
Vet. Med., 54: (1959), 342-345
27. GRADY, H.J.
W.H. ELLIOTT
E.A. DOISY, jr.
B.C. BOCKLAGE
E.A. DOISY
Syntheses and Metabolic Studies of
Progesterone-21-C¹⁴:
J. Biol.Chem., 195: (1952), 755-762
28. GREENHALGH, J.F.D.
K.E. GARDNER
Effect of heavy concentrate feeding
before calving upon lactation and
mammary gland edema:
J. Dairy Sci., 41, 1: (1958), 822-829
29. GÜNZLER, O.
W. JÖCHLE
M. MAURER
H. PATZ
Versuche zur Beeinflussung prae- und
postpartaler Ödeme beim Rind durch
Gestagene:
Dtsch. tierärztl. Wschr., 15: (1969),
396-402
30. INGER, E.
Über Versuche einer Substitutinsthera-
pie bei nymphomanen Kühen mit einem
synthetischen Gestagen:
Tierärztl. Umschau, 19: (1964), 560-563
31. JÖCHLE, W.
Konzeptionsverhütende Steroide bei
Haustieren, Erfahrungen und vergleichen
de physiologische Betrachtungen:
Internist, 5: (1964), 251-257

32. JÜCHLE, W. Die Anwendung der Gestagene in Veterinärmedizin und Zootechnik:
Junkmann, K., Hdb.Exp.Pharmakologie,
22/2, Die Gestagene 2,
Verlag Springer Berlin-Heidelberg-
New York, 1969, 805-924
33. JÖRGENSEN, H.P. Antagonism of Aldosterone by Progesterone-Effect of Progesterone in two Cases of Hepatic Cirrhosis:
P. EILERSEN
Acta Med. Scand., 168: (1960), 55-64
34. JUNKMANN, K. Long-Acting Steroids in Reproduction:
Recent Progr. Hormone Res., 8: (1957),
389-428
35. - Experimentelle Gesichtspunkte bei der Prüfung synthetischer Gestagene:
Dtsch.med.Wschr., 88; (1963), 629-638
36. KAGAWA, C.M. Action of New Steroids in Blocking
J.A. CELLA Effects of Aldosterone and Desoxycorticosterone on Salt:
C.G. van ARMAN
Acta endocr., 126: (1957), 1015-1016
37. KAPPERT, A. Der heutige Stand der Venenforschung:
Ciba Sympos., 15, 4: (1967), 131 u. 147
38. KARG, H. Beitrag zur Methodik der Rückstandsbestimmung von Gestagenen in der Milch:
D. SCHAMS
Milchwissenschaft, 23: (1968), 410-414
39. - Untersuchungen über Gestagenrückstand in Milch nach der Behandlung von Kühen mit Chlormadinonacetat: 6. World Congress of Animal Reproduction and Artificial Insemination, Paris 1968, Vol.2, 1461

40. KARG, H.
D. SCHAMS
Anwendung der LH Bestimmung im Blutserum von Kühen zur Kontrolle der endokrinen Reaktion nach Gestagenbehandlung:
6. World Congress of Animal Reproduction and Artificial Insemination, Paris 1968, Vol. 1, 665
41. KIESEL, G.K.
K.M. AUTREY
Relationship of Progesterone to Prolonged Gestation in Cattle:
J. Amer. Vet. Med. Ass., (1961), 557-558
42. KINCL, F.A.
R.J. DORFMANN
Anti-Ovulatory Activity of Orally Administered Steroids in the Adult Estrus Rabbit:
First International Congress of Endocrinology, Copenhagen (Abstracts):
Acta endocr., 51: (1960), 559-560
43. KINGMANN, H.E.
Edema of the Udder in Large Animals:
North.Amer.Vet., 11, 5: (1930), 20-22
44. KOCH, W.
Milchleistung und hormonales System:
Züchtungskunde, 27: (1955), 252-257
45. KRAMER, M.
L. DAMROSCH
G. KLINK
Sonstige Wirkungen von Gestagenen:
Junkmann, K., Hdb.Exper.Pharmakologie 22/1, Die Gestagene 1, Verlag Springer Berlin-Heidelberg-New York 1969, 450-679
46. KRÜCK, F.
Die Stellung der Aldosteronantagonisten in der modernen Diurese-Behandlung:
Med.Mitt.Schering, 23, 3: (1962), 15-21
47. LABHSETWAR, A.P.
Studies on the Mode of Action of Oral Contraceptives-Effect of Chlormadinon on Pituitary, FSH and LH Contents of the Female Rat:
J. Reprod. Fert., 17: (1968), 101-110

48. LANDAU, R.L. The metabolic effects of progesterone
D.M.BERGENSTAL in man:
K. LUGIBIHL J. Clin. Endocr., 15: (1955), 1194-1215
49. LARSON, B.L. An Explanation for Bovine Edema and
R.L. HAYS Treatment with Blood Protein Replace-
 ments:
J. Dairy Sci., 41, 7: (1958), 995-997
50. LIDDLE, G.W. Sodium Diuresis Induced by Steroidal
 Antagonists of Aldosterone:
Acta endocr., 126: (1957), 1016-1018
51. LOPPNOW, H. Untersuchungsergebnisse über die Patho-
 genese der Euterödeme:
Mhefte Vet.med., Sonderheft 2: (1956),
704-706
52. - Über die verschiedenen Formen des Euter-
 ödems, ihre Entstehung und ihre Folgen:
Zbl.Vet.Med., 6: (1959), 46-67
53. LUDWIG, H. Über die Behandlung des Euterödems
Schweiz.Arch.Tierhk., 83: (1941),
172-175
54. LUGIBIHL, K. Inhibition of the Sodium-Retaining
 Influence of Aldosterone by Progesterone:
J. Cli. Endocr., 18: (1958), 1237-1245
55. Mc CUSTION, W.R. The riddle of udder edema
Vet.med., 55: (1960), 35-38
56. MACKELDEY, H.J. Die Ausnutzung des Reboundeffektes
 nach Chlormadinonacetat-Applikation
 bei brunstlosen Rindern in der künst-
 lichen Besamung:
Vet.med.Diss., München 1970

57. MELAMPHY, R.M. The Effect of Progesterone in the
M.A. EMMERSON Estrus Response of Estrogen-Conditioned
J.M. RAKES Ovariectomized Cows:
L.L. HANKA J. Anim. Sci., 16: (1957), 967-975
P.G. ERNESS
58. MELLIN, T.N. Estrogens in the bovine, a review:
R.E. ERE J. Dairy Sci., 48: (1965), 687-700
59. MELLIN, T.N. Bovine urinary estrogen excretion
V.L.ESTERGREEN, jr. before and after normal parturition:
R.E. ERB J. Anim. Sci., 23: (1964), 190
60. MITTELHOLZER, L. Zur Behandlung des chronischen Euter-
 ödems:
 Schweiz.Arch.Tierhk., 101: (1959),
 600-605
61. PEETERS, G. Pathophysiologie der Laktation:
M.VANDEPLASSCHE SPÖRRI, H., STÜNZI, H.: Pathophysiolo-
 gie der Haustiere, Verlag Paul-Parey
 Berlin-Hamburg, 1969, 423-450
62. PERLER, F. Therapeutische Versuche mit Vetidrex
 beim Euter- und Wundödem der Kühe:
 Vet.med.Diss. Bern, 1962
63. RADERMACHER, R. Die Behandlung neugeborener Ferkel mit
 dem Depot-Gestagen Chlormadinon und die
 Einwirkung auf die Follikelentwicklung
 im Schweineovar:
 Vet.med.Diss. Berlin-West, 1966
64. RENK, W. Euterödeme:
 Berliner Münchener tierärztl. Wschr.,
 75: (1962), 261-265
65. RICHTER, I. Tiergeburtshilfe, 2. Aufl., Verlag
R. GOETZE Paul-Parey, Berlin-Hamburg, 1960

66. RIEDER, L. Betrachtungen zur Ätiologie und Pathogenese der Gebärpause des Rindes und ihre Behandlung mit Corticosteroiden und über die gleichartige Behandlung post partum auftretender Ödeme: Tierärztl. Umschau, 4: (1963), 195-198
67. RIEGEL, B. Studies on the metabolism of Radio-progesterone in Mice and Rats: Endocrinology, 47: (1950), 311-319
L. HARTOP
G.W. KITTINGER
68. ROMMEL, W. Östrogenausscheidung im Rinderurin während der ungestörten Trächtigkeit, der Geburt und im Frühpuerperium: Wiss. Zschr. Karl-Marx Universität Leipzig, Math.-naturwissenschaftliche Reihe, 8: (1958/59), 821-825
P. ROMMEL
69. ROY, R.G. Effects of injected ovarian hormones on the corpus luteum of estrual cycle in cattle: J. Anim. Sci., 19: (1960), 175-180
R.G. ZIMBELMANN
L.E. CASIDA
70. SCHMAHLSTIEG, R. Zur Konstitution des Euters des Rindes: Dtsch. tierärztl. Wschr., 63: (1956), 441-444
71. SCHMIDT, G.H. Effect of three levels of grain feeding during the dry period on the incidence of ketosis, severity of udder edema and subsequent milk production of dairy cows: J. Dairy Sci., 42: (1959), 170-179
L.H. SCHULTZ
72. SCHODER, H. Das chronische Euterödem des Rindes: Vet.med.Diss., München, 1957

73. SELECTA, R.F.
M.C. CHANG
G. PINCUS
Effect of Progesterone and Related Compounds on Mating and Pregnancy in the Rat:
Fertility and steril., 5: (1954), 282-293
74. SHARP, W.G.
A. LEAF
Biological Action of aldosterone in vitro:
Nature (Lond.), 202: (1964), 1185-1188,
zit. nach Kramer, Damrosch und Klink (45)
75. SHEN, N.C.
W.H. ELLIOTT
E.A. DOISY, jr.
E.A. DOISY
The Excretion of Metabolites of Progesterone 21-C¹⁴ after Intragastric Administration to Rats:
J. Biol. Chem., 208: (1954), 133-137
76. SHORT, R.V.
Blood Progesterone Levels in Relation to Parturition:
J. Reprod. Fert., 1: (1960), 61-70
77. SMITH, A.M.
Häufigkeit und Behandlung von Euterödemen bei frischlaktierenden Milchkühen:
Mod.Vet.Pract., (1965), 64-69
78. SPÖRRI, H.
Zur Physiopathologie der Ödementstehung:
Tierärztl. Umschau, 3: (1948), 238-242
79. STEINBECK, H.
Gestagenwirkung auf Morphologie und Funktion der Milchdrüsen:
Junkmann, K., Hdb. Exper. Pharmakologie 22/2, Die Gestagene 2, Verlag Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969, 341-425
80. SWETT, W.W.
C.A. MATTHEWS
R.R. GRAVES
Nature of swelling in the cows udder at calving time:
J. Dairy Sci., 21: (1938), 713-723
81. TILGNER, H.
P. GOERTZ
Beitrag zur Therapie des pathologischen Euterödems in der Geburtsperiode beim Rind:
Tierärztl. Umschau, 25: (1970), 386-390

90. WATANABE, M. Secretion rate of Aldosterone in normal pregnancy: J. Clin. Invest., 42: (1963), 1619-1631, zit. nach Kramer, Damrosch, Klink (45)
C.J. MEEKER
M.I. GRAY
E.A.H. SIMS
S. SOLOMAR
91. WILLET, E.L. The fertility of heifers following administration of progesterone to alter the estrual cycle:
J. Dairy Sci., 33: (1950), 381
92. WILLIAMS, W.F. Excretion of progesterone and its metabolits in milk, urine and feces:
J. Dairy Sci., 45, 2: (1962), 1541-1542
93. WUNNER, H. Das puerperale Euterödem:
Tierärztl. Umschau, 15: (1960), 78-81
94. ZIMBELMANN, R.G. The control of estrus and ovulation in heifers by orally administered 6 α -methyl-17 α - acetoxypregesterone:
J. Dairy Sci., 44, 1: (1961), 1195
95. - Determination of the minimal effective dose of 6 α -methyl-17 α - acetoxypregesterone for control of the estrual cycle of cattle:
J. Anim. Sci., 22, 4: (1963), 1051

Herrn Prof. Dr.Dr.h.c. H. Tillmann danke ich für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt der Akademischen Oberrätin der Klinik, Frau Dr. B. Czernicki für ihre freundliche und hilfreiche Unterstützung bei der Planung, der Durchführung und der Durchsicht der Arbeit.

Für die hilfsbereite Beschaffung des Tiermaterials bin ich den praktischen Tierärzten Dr. R. Brandenburg, Dr. S. Schöne und Dr. J. Spengler sowie den Herren der Ambulanz Dr. J. Wissing und Dr. E. Vockert sehr zu Dank verpflichtet.

Herrn Dr. E. Keller danke ich für die Beschaffung einiger spezieller Literaturangaben.

Der Firma Merck danke ich für die Überlassung des Präparates Gestafortin.

Lebenslauf

Am 21. Januar 1944 wurde ich als Tochter des Arztes Dr. Hans Joachim Gensch und seiner Ehefrau, der Ärztin Dr. Irmtraud Gensch, geb. Baumann, in Buckow (Märk. Schweiz) geboren.

Bis 1953 besuchte ich die Volksschule in Ostberlin.

Durch die zweite Heirat meiner Mutter mit dem Druckereidirektor Walter Martin Reimold fand meine weitere Schulausbildung bis zur zehnten Klasse in Frankfurt am Main statt.

1963 legte ich das Abitur an der "Privatlehranstalt Dr. Richter" in Kelkheim (Taunus) ab.

Im Sommersemester 1963 wurde ich an der Justus Liebig-Universität immatrikuliert, an der ich 1969, nach der dreimonatigen Praktikantenzeit bei Herrn Dr. U. Dittmar in Hofheim (Taunus), die Tierärztliche Prüfung bestand.

Seit November 1969 bin ich mit der Durchführung und Verfassung der vorliegenden Arbeit beschäftigt.

